Agilent 7000 シリーズ トリプル四重極 GC/MS システム

コンセプトガイド

製品概要

Agilent Technologies

注意

© Agilent Technologies, Inc. 2011

本書または本書の一部は、米国および国際的な著作権に関する法律の定めるとおり、いかなる形式またはいかなる手段によっても (電子的な保管や検索または外国語への翻訳を含めて)、Agilent Technologies, Inc. による事前の契約および書面による同意なしに複製することを禁じられています。

文書番号

G7000-96031

版

第 1 版、2009 年 1 月
第 2 版、2011 年 10 月

Printed in USA

Agilent Technologies, Inc.
5301 Stevens Creek Blvd.
Santa Clara, CA 95051

Microsoft および Windows は、Microsoft Corporation の米国の登録商標です。

ソフトウェアリビジョン

このガイドは、改定されるまで、Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用データ取込プログラム、バージョン B.03.00 に対応しています。

.

保証

このマニュアルに記載されている内容は「現状のまま」提供されることを前提としており、以後の改定版では通知なしに変更されることがあります。また、適用法が許容する最大限の範囲において、Agilent はこのマニュアルおよびこのマニュアルに記載されているすべての情報に関し、商品性や特定用途への適合性についての黙示保障など、明示または黙示を問わず、一切の保証はいたしません。Agilent は、このマニュアルまたはこのマニュアルに記載されている情報の提供、使用または行使に関連して生じた過失、あるいは付随的損害または間接的損害に対し、責任を負わないものとします。このマニュアルに記載されている要素に関して保証条件付きの書面による合意が Agilent とお客様との間に別途にあり、その内容がここに記載されている条件と矛盾する場合、別途に合意された保証条件が優先されるものとします。

技術ライセンス

このマニュアルで説明されているハードウェアおよびソフトウェアはライセンスに基づいて提供され、そのライセンスの条項に従って使用またはコピーできます。

注意

注意は、取り扱い上、危険があることを示します。これは、運転手順、実践、または正しく実行または順守しないと製品への損傷または重要なデータの損失の原因になるようなものに注意を呼び掛けるものです。**注意**の部分でいったん作業をやめ、記載されている条件を完全に理解し、すべてを満たすまでは、先に進まないでください。

警告

警告の情報は、危険を起こす原因を意味します。これは、運転手順、実践、または正しく実行または順守しないと身体障害または死亡の原因になるようなものに注意を呼び掛けるものです。示された条件を完全に理解または満たすまで、警告情報に反して続行してはいけません。

このガイドでは ...

このコンセプトガイドでは、ハードウェアとソフトウェアの操作を理解する上で役立つ Agilent 7000 トリプル四重極 GC/MS システムの操作の「全体像」を示します。

1 概要

7000 トリプル四重極の適応方法を学習します。

2 内部構造 - トリプル四重極 MS とシングル四重極 MS

7000 トリプル四重極の仕組みを理解するために必要なコンセプトを学習します。

3 Agilent トリプル四重極 MS と感度

7000 トリプル四重極で高い感度が得られる仕組みを学習します。

4 Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用機器コントロール

Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - トリプル四重極用機器コントロールプログラムの設計に関するコンセプトについて学習します。

目次

1 概要

システム説明 8
適応用途 9
測定 10
データ解析 11

2 内部構造 - トリプル四重極 MS とシングル四重極 MS

シングル四重極 MS 操作 14
シングル四重極質量分析計の設計 14
シングル四重極質量分析計の仕組み 15

トリプル四重極 MS 操作 21
7000 トリプル四重極の設計 21
7000 トリプル四重極の革新的な強化機能 22
トリプル四重極質量分析計の仕組み 23

3 7000 トリプル四重極と感度

7000 トリプル四重極の感度向上方法 28
感度 28
MRM によるケミカルノイズの減少 29
7000 トリプル四重極の感度と再現性 32

感度を向上させるための各コンポーネントの仕組み 37
Agilent 7890 GC キャピラリ フロー バックフラッシュ テクノロジ 37
電子イオン化イオン源 37
四重極マスフィルタ 38
プリフィルタとポストフィルタ 39
コリジョンセル 40
検出器 45
排気システム 47

4 Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用機器コントロール

説明 50
チューニング 52
測定 54

1 概要

システム説明 8
適応用途 9
測定 10
データ解析 11

この章では、Agilent 7000 トリプル四重極 GC/MS のコンポーネントの概要と適応方法について説明します。

システム説明

Agilent 7000 トリプル四重極 MS は、Agilent 7890 ガスクロマトグラフと共に使用するスタンドアロン型のトリプル四重極質量分析計です。7000 トリプル四重極の機能：

- スプリットフローターボ分子ポンプ
- ロータリー（フォアライン）ポンプ
- 独立したヒーターを持つイオン源
- 独立したヒーターを持つ二つの双曲線状四重極マスフィルタ
- ヘキサポールコリジョンセル
- 高エネルギーダイノード（HED）EM 検出器
- 独立したヒーターを持つ GC/MS インターフェイス

こうした特長は、多くの面で優れています。測定したデータの定量および定性は MassHunter WorkStation ソフトウェアで行われます。

7000 トリプル四重極は、窒素とヘリウムの混合ガスを使用し、ヘキサポールコリジョンセルでイオンの衝突誘起解離とバックグランドノイズの軽減を行う唯一のトリプル四重極 GC/MS です。

適応用途

7000 トリプル四重極では、複雑なマトリックス中の微量有機化合物の定量が可能です。このタイプの機器は次の用途に使用されます。

- 食品安全
- 環境調査
- 創薬
- 毒物学
- 法医学

Agilent の 7890 GC と組み合わせることで、70007000 トリプル四重極は複雑なマトリックス中のターゲット化合物の、高感度で再現性の高い分析ができます。これには、次の特長があります。

- フェムトグラムレベルの検出限界
- ケミカルなバックグラウンドが高いサンプルでのターゲット化合物の選択的定量法の確立
- 複雑なマトリックス中の測定対象化合物ピークの S/N の向上
- 特定の用途での厳格な規制への対応能力
- Agilent のデータ分析ソフトウェアによる簡単な操作

7000 トリプル四重極では、様々な要求を満たす感度が得られます。

測定

MassHunter WorkStation 機器コントロールソフトウェアでは、単一のウィンドウで次のタスクが実行できます。

機器の準備

- ソフトウェアからの機器の立ち上げと停止
- GC とトリプル四重極への設定パラメータのダウンロード
- 十分な質量精度と分解能を得るための、チューニングレポートによる MS パラメータの評価
- オートチューニングまたはマニュアルによる MS パラメータの最適化とオートチューニングレポートの印刷
- 機器の状態のモニタ
- クロマトグラムと機器パラメータ（GC と MS の両方）のリアルタイムプロットの表示とリアルタイムプロットレポートの印刷
- リアルタイムでのセントロイドスペクトル、またはプロファイルスペクトルの表示

測定メソッドの設定

- GC とトリプル四重極のパラメータ値の測定メソッドへの入力と保存
- リアルタイムプロット表示するトータルイオンクロマトグラムまたは抽出イオンクロマトグラムの選択
- 各測定モードのタイムセグメントの設定
- 測定メソッドレポートの印刷

データ測定

- サンプル情報とプリプログラムまたはポストプログラム（スクリプト）を入力し、実行

- 個別のサンプルおよび一連のサンプルの入力と自動実行
- プリスクリプトとポストスクリプトをサンプル間で順番に実行するように設定
- MS 測定パラメータを最適化するためのシーケンスの設定と分析
- シーケンスレポートの印刷
- 開始時間や停止時間などのシステムイベントの表示、イベントとエラーの実行、およびイベントログレポートの印刷

Agilent トリプル四重極 GC/MS の立ち上げ方法については、『クイックスタートガイド』を参照してください。

Agilent トリプル四重極 GC/MS の実際のサンプル測定とデータ解析方法については、『ファミリアリゼーションガイド』を参照してください。

GC/MS での個別のタスクの実行方法については、オンラインヘルプを参照してください。

Agilent 7890 GC の詳細については、Agilent 7890A GC のマニュアルを参照してください。

データ解析

定量分析プログラム

Agilent には、微量の物質の定量を可能にする定量分析プログラムがあります。

- 測定メソッドから情報を直接インポート
- 最適な検量線を選択できるカーブフィットアシスタント
- トリプル四重極データ用に最適化された新規アルゴリズムを使用する、自動積分
- 一度にデータのバッチ全体をレビューおよび操作できるバッチ結果ウィンドウ

- 外れ値の自動検出
- 基本的なレポート用のテンプレートの使用と、Microsoft Excel でのカスタムレポート作成機能

『Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 定量分析ファミリアリゼーションガイド』または定量分析プログラムのオンラインヘルプを参照してください。

定性分析プログラム

短期間でのメソッド開発にはこのソフトウェアを使用して、プリカーサーイオンからプロダクトイオンのトランジションなど、データの定性面を素早くレビューできます。

Agilent では、多量のデータのレビューが可能な定性分析プログラムを設計しました。このプログラムを使用すると、あらゆるタイプの質量分析計データで次の操作が可能です。

- クロマトグラムの抽出
- スペクトルの表示と抽出
- バックグラウンドの除去
- クロマトグラムの積分
- 化合物の検出

リストなどにあるタスクを、データファイルが開かれると自動的に実行するメソッドを設定することもできます。

『Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 定性分析ファミリアリゼーションガイド』または定性分析プログラムのオンラインヘルプを参照してください。

2
内部構造 - トリプル四重極 MS とシングル四重極 MS

シングル四重極 MS 操作 14
シングル四重極質量分析計の設計 14
シングル四重極質量分析計の仕組み 15
トリプル四重極 MS 操作 21
7000 トリプル四重極の設計 21
7000 トリプル四重極の革新的な強化機能 22
トリプル四重極質量分析計の仕組み 23

この章では、7000 トリプル四重極の内部構造について説明します。

トリプル四重極質量分析計操作の理解の基盤は、シングル四重極質量分析計操作にあります。そのため、ここではシングル四重極質量分析計での作業を先に説明します。

シングル四重極 MS 操作

このセクションでは、まずシングル四重極質量分析計の基本的な事項について確認します。シングル四重極質量分析計の操作を理解すれば、7000 トリプル四重極に特有の機能の理解も得られます。

シングル四重極質量分析計の設計

質量分析は、真空中を移動するイオンの分析を基にしています。

サンプルのイオン化は、下図のイオン源で行われます。EIの場合、フィラメントでサンプルをイオン化します。

イオンは四重極マスアナライザ（マスフィルタ）で分離され、検出器でシグナルに変換されます。

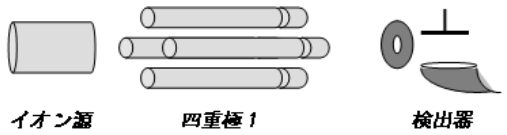


図 1 シングル四重極質量分析計

四重極マスアナライザは、特定の DC 電圧（直流電圧）と RF 電圧（高周波電流電圧）が印加される平行に並んだ 4 本のロッドから構成されます。これらのロッドは、印加される電圧によって決定される特定の *m/z* 値以外のすべてのイオンを除外します。

RF は 4 本すべてのロッドに印加されますが、負（-）のロッドは正（+）のロッドと 180 度逆の位相になります。ロッドには、適用される DC 電圧に従って「+」と「-」のラベルが付けられます。

イオンはイオン源で生成されます。ただし、特定の電圧セットが印加されると、該当する *m/z* 値のイオンのみが四重極を通過して検出器に達します。電圧を他の値に上げると、他の *m/z* 値を持つイオンが通過するようになります。4 本のロッドに印加する DC 電圧とRF電圧を広範囲の値にまで上昇させることで、フルスキャンを行うことができます。

シングル四重極質量分析計の仕組み

シングル四重極質量分析計の理論の説明には、概念モデルを使用できます。図 2 を参照してください。

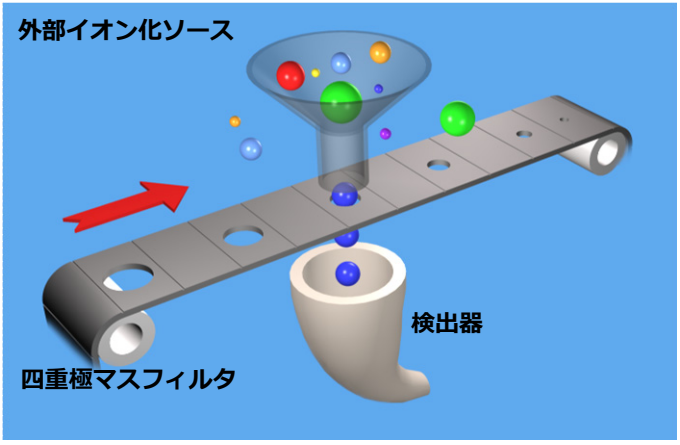


図 2　シングル四重極質量分析計の概念モデル

モデルは次のことを表しています。

- サンプル中のすべてのイオンは外部イオン化ソースで生成し、じょうごに流し込まれます。色やサイズの異なるボールは、異なる *m/z* 値のイオンを表します。
- 四重極マスアナライザは動くベルトで表され、大きさの異なる開口部にイオンを通すことでフィルタリングを行います。じょうごから流し込まれるイオンはフィルタを通り、検出器に達します。
- 検出器は、フィルタリングを行うベルトの下にあるじょうご受けとして表されています。

ベルト（アナライザ）が動く、つまりロッドへの電圧が変化すると、異なる *m/z* 値のイオンが質量分析計によってフィルタリングされます。

アナライザが小さい *m/z* 値からより大きな値に移動することによって、フルスキャンが行われます。

ベルトが移動しないと、検出器は同じ *m/z* 値をスキャン時間全体にわたって繰り返しモニタします。このタイプの分析は、選択イオンモニタリング（SIM）と呼ばれています。これがシングル四重極質量分析計の最も感度の高い測定モードです。

スキャンの周期はユーザーが選択（固定）します。ユーザーは、特定の質量範囲（*m/z* 50 ～ 1000 など）をスキャンするようにドウエルタイムを設定することも、その間に特定の選択したイオンのみをモニターするように設定することも（SIM）、選択した異なる複数のイオンを順次モニターするように設定することもできます。四重極マスフィルタは SIM モードではスキャンは行いません。ある特定のイオンを透過させるために必要なRF/DC電圧が印加された後、 次の SIM の設定に移動します。

シングル四重極：SIM

最高感度で定量測定を行うためにシングル四重極ではSIMモード（図 3）が使用されます。デューティーサイクルとは、生成したイオンをモニターする際に、機器が実際にどの程度をモニターする時間に振り分けているかの指標です。シングル四重極における SIM モードでは、特定の *m/z* イオンのシグナルのモニターに全測定時間のほとんどを費やしています。そのため、デューティーサイクルが 100 % に近い測定が可能です。

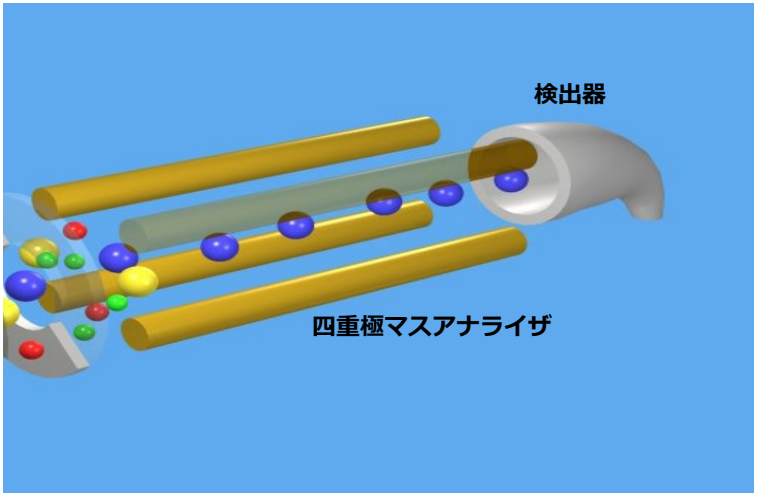


図 3　　シングル四重極：SIM

この例では、次が表されています。

1 すべてのイオン（+、-、ニュートラル）は、EI イオン源で生成されます。

2 イオン光学系がイオンを四重極マスアナライザに導きます。

Agilent の EI イオン源は、イオンビームをアナライザに導く一連のレンズとリペラアセンブリから構成されます。

3 アナライザでは、青いボールで表されている特定のm/z値を持つイオンのみが、検出器まで達します。

4 分析が終了します。

このシステムには次の利点があります。

- 最高感度での定量
- 選択性の向上
- クロマトグラフィックな分離の改善
- 構造上の情報は得られない

シングル四重極：フルスキャン

フルスキャンでは、四重極は時間の経過に伴いマスフィルタとして動作し、スキャンは DC 電圧と RF 電圧を段階的に変化させて行われます。スキャンでは、マススペクトルから該当する m/z 値をフィルタリングします。図 4 を参照してください。

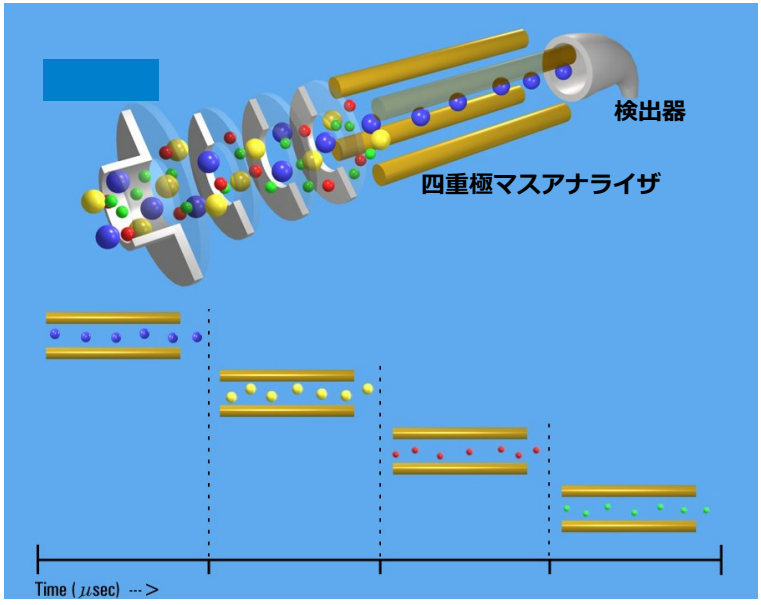


図 4 シングル四重極：フルスキャン MS

フルスキャンモードでは、各 m/z のデューティーサイクルは 100 % より大幅に低くなるため、感度は低下します。四重極マスアナライザは、選択された質量範囲内の各 m/z を検出器に通過させて連続してスキャンを行います。

フルスキャンはイオン源で生成するすべてのイオンを明らかにするのに有効なモードです。SIM 測定の条件検討に必要不可欠ですが、ターゲットとなる特定の化合物に対して妨害となる、同時溶出する化合物を知ることも出来ます。

フラグメントイオンについて

シングル四重極でのフルスキャンは、フラグメントイオンの研究にも使用できます。図 5 を参照してください。

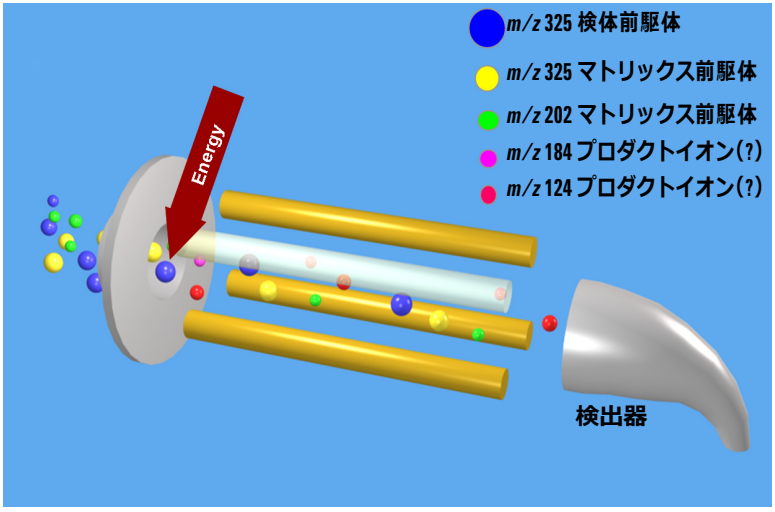


図 5　シングル四重極 MS でのフラグメントイオン

図は、プリカーサイオンがフラグメンテーションまたは開裂して生成するプロダクトイオンとも呼ばれるフラグメントイオンを示しています。イオン源で生成されたプリカーサイオンは、フラグメンテーションが起きる箇所への移送の際に過剰なエネルギーが印加されない限り、変化することなくマスアナライザを通過します。十分な並進エネルギー（運動エネルギー）をもってイオンがガス分子にぶつかると、その衝突は並進エネルギーの一部をイオンのフラグメンテーションを引き起こす（イオンの）分子振動エネルギーに変えます。これは衝突誘起解離（CID）と呼ばれます。

フラグメンテーション、つまり CID はイオン源とマスアナライザの間の低圧部で発生します。イオン源の出口は、二段階真空ポンプによって真空下にされています。Agilent シングル四重極質量分析計では、イオン源と四重極の間部分は大気圧（760 Torr）より大幅に低い約 10-20E-5 Torr のガス圧を示しています。通常の

操作では、電圧は部分に適用され、通過するイオンをマスアナライザへと導きます。イオンがこの部分でガス分子と衝突したとしても、通常フラグメンテーションに十分なエネルギーは発生しません。

しかし、電圧が上昇するにつれ、イオンの並進エネルギーは大きくなります。そのため、イオンがガス分子にぶつかると（図 6）、CID が発生することがあります。このフラグメンテーションはイオンが形成される場所では発生しませんが、このタイプのフラグメンテーションは「ソース内 CID」と呼ばれています。

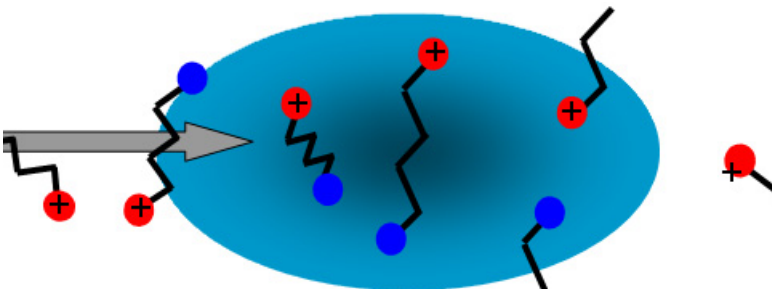


図 6 イオンのフラグメンテーションは衝突誘起解離によって発生

トリプル四重極質量分析計の、コリジョンセルのフラグメンテーションによる MS/MS 測定について、次のセクションで説明します。

トリプル四重極 MS 操作

前のセクションでは、シングル四重極質量分析計がトリプル四重極質量分析計の原理の理解に役立つことに触れました。

7000 トリプル四重極の設計

トリプル四重極質量分析計にはイオン源と、最初の四重極にイオンを移送させるイオン光学系があります。現行の 7000 トリプル四重極の図を図 7 に示します。

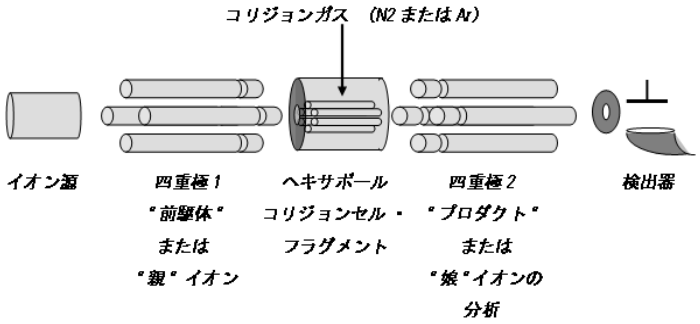


図 7　7000 トリプル四重極の革新的な強化機能

シングル四重極 MS では、アナライザは 4 本の平行双曲線状ロッドで構成され、このロッドによって、選択されたイオンがフィルタリングされます。最初の四重極を通過後、フィルタリングされたイオンはコリジョンセルに入り、フラグメンテーションされます。通常、コリジョンセルは第二四重極と呼ばれますが、この場合、実際には窒素または別のコリジョンガスが充満したヘキサポールです。

コリジョンセルで生じたフラグメントイオンは、その後第三四重極に送られ、2 回目のフィルタリング段階に入り、プリカーサイオンからプロダクトイオンへのトランスミッション（MRM）による分離と測定を可能にします。

7000 トリプル四重極の革新的な強化機能

イオンは Agilent 7890 GC から MS に入ります。7000 トリプル四重極の強化機能の 1 つは、バックフラッシュテクノロジを採り入れ、カラムブリードを最低限にし、より良好なサンプル分離を行う 7890 GC に見られます。ゴーストピークを排除することで少量の流量でもサンプルがさほど希釈されることなく、またケミカルノイズが減少します。

GC での分離後、サンプルは、フィラメントによってイオンが生成される EI イオン源に移送されます。イオン源には、個別にチューニングでき、性能別に使用が選択できる 2 つのフィラメントがあります。デュアルフィラメントの設計により、一方のフィラメントを交換または洗浄する必要がある場合にも、もう一方のフィラメントで作業を継続できます。

サンプルがイオン化されると、リペラによってイオンが一連のレンズに導かれ、質量電荷比を基にフィルタリングされる最初の四重極アナライザに入ります。

最初の四重極アナライザを通過するイオンは、コリジョンセルに導かれ、フラグメンテーションされます。7000 トリプル四重極では、ポストフィルタで四重極から出るイオンビームにフォーカスするので、四重極から出るイオンを効率的に集約します。

実際にはコリジョンセルは、窒素とヘリウムの混合ガス流が充満したヘキサポールです。Agilent は、高速 MS/MS 分析の軸方向加速を持つコリジョンセルの設計を実現しました（図 7 の「x」）。コリジョンセルでヘリウムをクエンチングガスとして使用することで、ヘリウムニュートラル由来のノイズを減少させると同時に、フラグメンテーション過程の効率が向上します。Agilent は、コリジョンセルガス流にヘリウムを加えることで高質量のイオンを安定させ、フラグメンテーション過程を確実にし、データのニュートラルノイズを減少させることを実現しました。

コリジョンセル内で生成したフラグメントイオンは、第三四重極の前にプリフィルタに送られます。最初のアナライザでのポストフィルタ同様、プリフィルタは四重極に入るイオンビームにフォーカスします。第三四重極は、プロダクトイオンをさらに集約する 2 回目のフィルタリングです。

最後に、第三四重極を通過したイオンは高エネルギー検出器によって検出されます。7000 トリプル四重極の感度のさらなる向上は、トリプルアクシス HED によって実現しました。この HED には、特定の荷電イオンをニュートラルから引き離し、ターボポンプからニュートラルを排除できる、オフアクシス構造が使用されています。

スプリットフロー高性能ターボポンプはよりよい真空を作り出し、キャリアガスの粒子とイオン化していない物質を効率よく排除して正確な定量を可能にします。

HED を通過すると、イオンはエレクトロンマルチプライアによって検出されます。この検出器にゲインノーマライズチューニングを行うことで、エレクトロンマルチプライアの寿命まで一定した感度が得られます。

トリプル四重極質量分析計の仕組み

四重極は、異なる方法での MS/MS が可能です（図 8 を参照）。

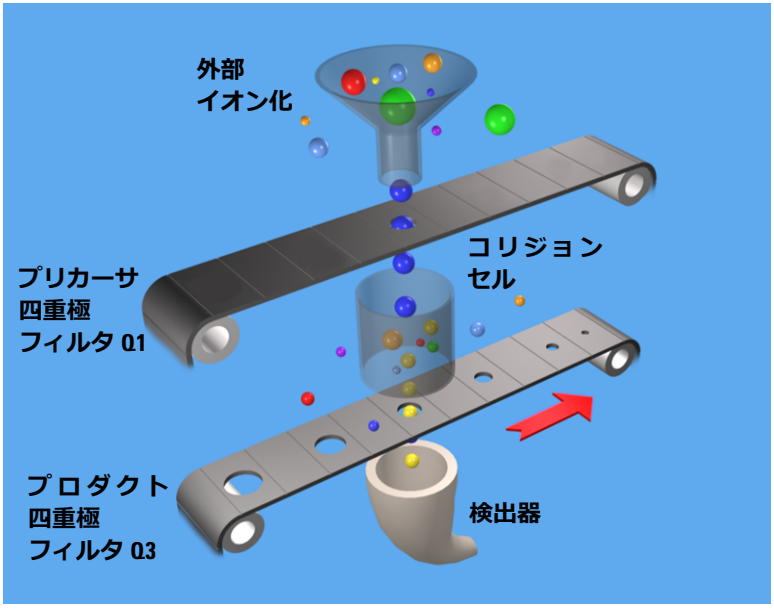


図 8 トリプル四重極質量分析計の概念モデル
SIM を用い、MS1（Q1）に特定の *m/z* を持つプリカーサイオン *m/z* を通過させるように設定し、再度 SIM で、MS2（Q3）に特定の *m/z* を持つプロダクトイオン *m/z* を通過させるように設定。

四重極マスアナライザは動くベルトで表され、コリジョンセルはベルト間に配置してイオンをフラグメンテーションできます。最初のベルトは、コリジョンセルに送られるプリカーサイオンを選択するために固定できます。異なるタイプのコリジョンセルが使用できます。

セルには、別の四重極、ヘキサポール（7000 トリプル四重極で使用されるような 6 本のロッド）、オクタポール（ロッド 8 本）、横波ガイドのいずれかが使用できます。

使用する構造に関わらず、不活性で非反応性のコリジョンガスが必要です。ここでは窒素が使用されています。また、コリジョンセルに適用される電圧は、フラグメンテーションを起こすのに十分なコリジョンエネルギーにするためには、すべてのイオンを加速させるために四重極に印加する電圧とは異なるものにする必要があります。

この例では、最初の四重極でプリカーサイオンが選択され、フラグメンテーションのためにコリジョンセルに送られます。プロダクトイオンスキャンは、各フラグメントが 3 つ目の四重極でスキャンされることにより行われます。フラグメントイオンは前駆体分子の一部なので、前駆体分子の全体構造の一部を表します。フラグメントイオンは、プリカーサイオンが最初の四重極で選択されたように、m/z 比に応じて 3 番目の四重極によって選択されます。このようにして、トリプル四重極は正確なターゲット化合物分析のための高い感度を実現します。

シングル四重極を使用するフルスキャン MS が最高の感度を持つモードではないのと同じ理由により（前ページの図で、最初のベルトは固定、2 番目のベルトが動く）、トリプル四重極 MS を使用するフルスキャン MS/MS も最高の感度を持つモードではありません。トリプル四重極 MS 機器の操作での最高の感度を持つモードは、両方のベルトを固定し、特定のプリカーサイオンと特定のプロダクトイオンをモニタする方法です。このモードは、「選択反応モニタリング」または「SRM」と呼ばれています。

通常の操作では、トリプル四重極 MS 機器は同じプリカーサイオンに複数の SRM を実行します。これは、「マルチプルリアクションモニタリング」または「MRM」とも呼ばれています。

3
7000 トリプル四重極と感度

7000 トリプル四重極の感度向上方法 28
- 感度 28
- MRM によるケミカルノイズの減少 29
- 7000 トリプル四重極の感度と再現性 32
- Agilent 7890 GC キャピラリ フロー バックフラッシュ テクノロジ 37

感度を向上させるための各コンポーネントの仕組み 37
- 電子イオン化イオン源 37
- 四重極マスフィルタ 38
- プリフィルタとポストフィルタ 39
- コリジョンセル 40
- 検出器 45
- 排気システム 47

この章では、7000 トリプル四重極がケミカルノイズと電気ノイズを減少させる方法と、各コンポーネントの機器感度向上への貢献について説明します。

7000 トリプル四重極の感度向上方法

7000 トリプル四重極の性能基準は感度で表されます。これはシグナル / ノイズ比で表されます。トリプル四重極質量分析計は、ケミカルバックグランド、クラスターバックグランド、および電子機器からの干渉等を含む、複数のノイズ源の影響を受けます。

感度

7000 トリプル四重極の設計においてイオン源から検出器までのすべての段階で感度向上の工夫が考慮されています。図 9 を参照してください。

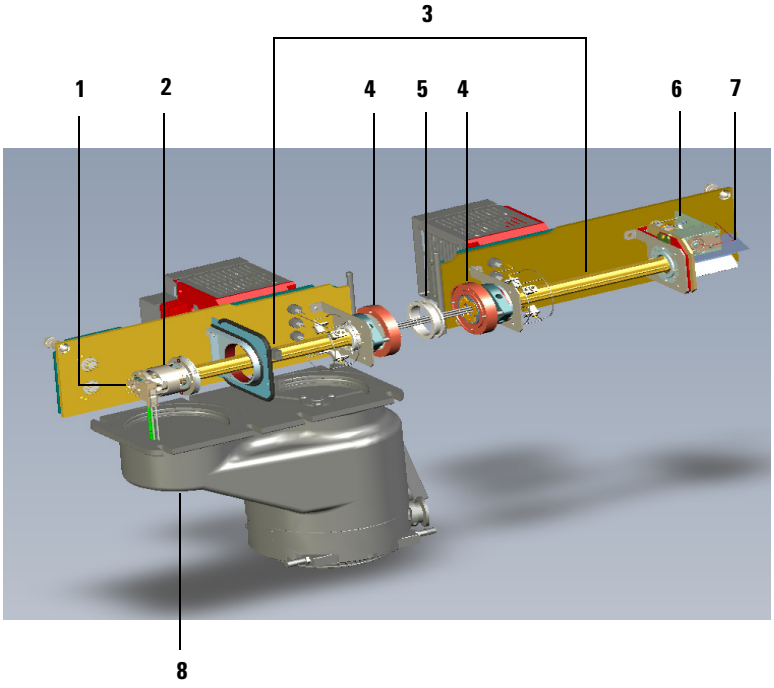


図 9 ノイズ源

7000 トリプル四重極機器の感度向上方法

1 サンプルは、7890 GC から 7000 トリプル四重極に入ります。7890 GC はキャピラリ フロー バックフラッシュ テクノロジを採用することで、分離を良好にし、カラムブリードを低下させ、より清浄なサンプルを生成します。

2 電子イオン化イオン源ではデュアルフィラメントにチューニング機能を組み合わせることで、イオン化とフィラメントの使用を最適化します。

3 フロントアナライザおよびリアアナライザに双曲線状四重極を使用して、イオン透過率とスペクトルの分解能を最適化します。

4 プリフィルタとポストフィルタにより、コリジョンセルに出入りするイオン透過率を向上させます。

5 リニアな加速を行う高圧コリジョンセルは、MS/MS フラグメンテーションを効率化し、非常に短いドゥエルタイムでもクロストークを排除します。直径の小さな高周波ヘキサポールアセンブリは、フラグメンテーションされたイオンの捕捉とフォーカスを支援します。ヘリウムクエンチングガスはフラグメンテーション過程を正常化し、ニュートラルノイズを減少させます。

6 オフアクシス構造 HED によって、高度なゲイン、長い寿命、低ノイズが実現します。この設計により、ニュートラル（中性粒子）を検出器に当てずに通過させることができます。

7 マルチプライア（EM）表面には、イオンではなく、電子のみが衝突するので寿命が長くなります。またゲインノーマライズされたチューニングを行うことで、マルチプライアの新旧にかかわらず、ほぼ一定した感度が得られます。

8 スプリットフローターボ分子ポンプを採り入れた真空システムは、検出器の前の段階でニュートラル物質を効率よく除去します。

MRM によるケミカルノイズの減少

MRM が実行できるのは、トリプル四重極 MS のみです。この操作では、フロントアナライザが SIM モードで実行され、特定のイオンをモニタします。最初の四重極でのフィルタリング後、単一の

m/z を持つイオンのみが通過するように設定されています（図 10 を参照）。コリジョンセルでのフラグメンテーションの後、3 番目の四重極も特定の m/z 範囲について SIM で実行され、前駆体から生成されたプロダクトイオンを捕捉します。図 10 の 3 つ目のグラフは、データからプロダクトの識別と定量が容易に読み取れることを示します。

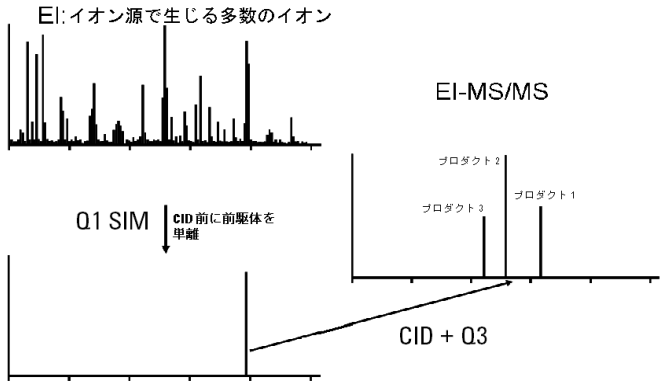


図 10　MRM モニタリングでの感度

7000 トリプル四重極には、MRM を解釈するための 4 つのステップがあります（図 11）。

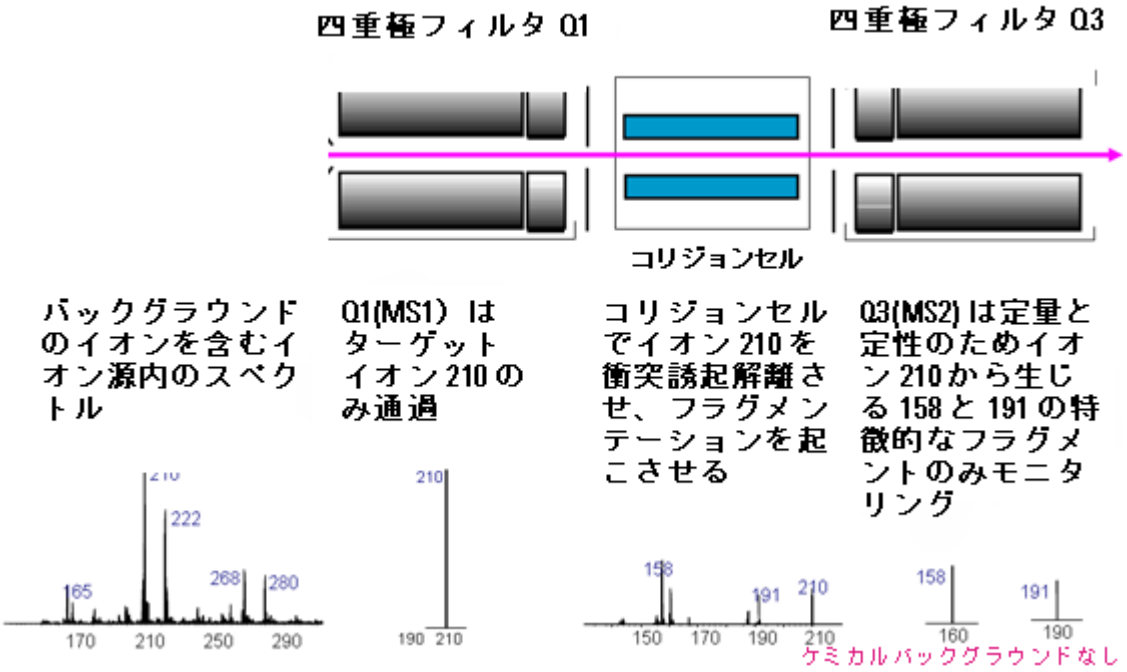


図 11　MRM

ステップ 1　左端のスペクトルは、イオン源でイオン化されたマススペクトルを表します。トリプル四重極 GC/MS は、低濃度レベルの定量において高マトリックス由来のケミカルノイズを、シングル四重極 GC/MS よりも効果的に低減させます。

ステップ 2　このステップではまず、ターゲットイオンの 210 を選択します。左から 2 つ目のスペクトルは、最初の四重極、MS1（Q1）通過後の結果を示します。

ステップ 3　MS1（Q1）後、フラグメントイオンがコリジョンセルで生成されます。この MS/MS スペクトルは、コリジョンセルの下に示されています。

ステップ 4 MS2（Q3）四重極を通過させる特定のフラグメントイオンを選択します。これは定量と確認のために行われます。

MS2（Q3）四重極を使用する選択の第二段階では、ほとんどのケミカルバックグラウンドを除去します。通常、フラグメントイオンと同一質量での干渉の可能性はほとんどありません。

7000 トリプル四重極の感度と再現性

MS データの感度は、検出限界、サンプル希釈率、マトリックスに影響されます。MS 感度は、シグナル強度の向上とケミカルノイズの減少によって向上します。

7000 トリプル四重極の感度仕様はフェムトグラム（$10E^{-15}g$）レベルです。この機器は、オクタフルオロナフタレン（OFN）100 fg を注入した場合に、オートチューニングパラメータを使用して、*m/z* 272 からのフラグメントイオン *m/z* 222 へのトランジションが S/N (RMS) =100: 1 以上で実行できるように設計されています。これは、据付時に再現されるようにしています（図 12 を参照してください）。

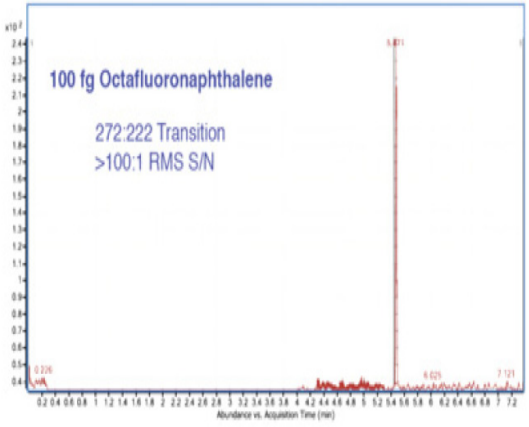


図 12 MRM での 100 fg の OFN サンプルの分析（272:222）

トリプル四重極 GC/MS 分析は、複雑なマトリックス中で多数のターゲット化合物を識別する際に有効です。7000 トリプル四重極は、複雑なマトリックス中での分析に優れています。図 13 に、各カラムに 2 つの PCB 同族体（PCB 153 および PCB 138）400 fg を注入したクロマトグラムを示し定量用トランジション *m/z*、きわめて低い検出下限で定量と確認を同時に行うための定性用トランジションを 360–>325 *m/z* で測定しました。得られた結果データでは、ベースラインがフラットで大きなシグナルという良好な結果が得られています。

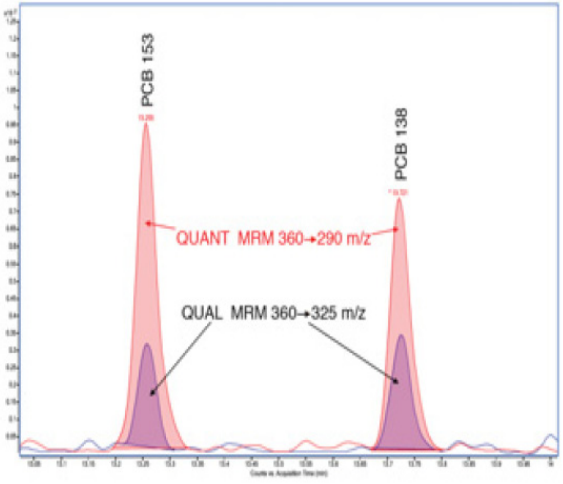


図 13　複雑なマトリックス中でのターゲット PCBs の同定

7000 トリプル四重極のもう 1 つの性能は、高マトリックスサンプル下での高感度検出です。図 14 にディーゼル燃料中の HCB 分析を示します。SIM を用いたシングル四重極におけるデータでは、低いシグナルノイズ比が示され、多数のピークとケミカルバックグラウンドノイズが見られます。2 つ目のグラフでは、S/N が 86:1 (RMS)、定量用トランジションが 283.8: 213.9 *m/z* の結果を示しています。この結果は高マトリックス下での高い検出感度を証明しています。

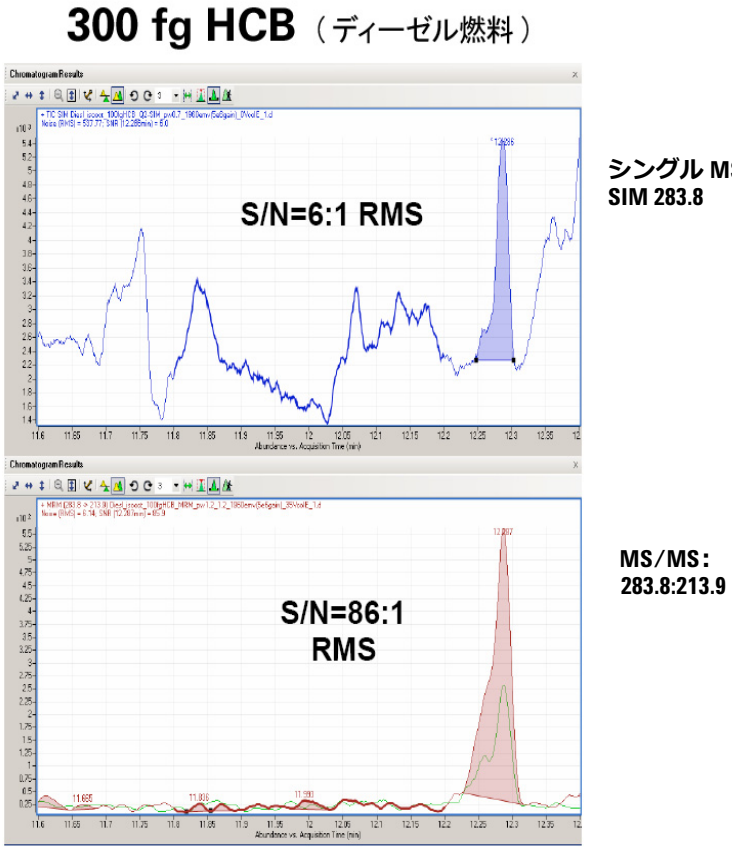


図 14 MRM モードでの 7000 トリプル四重極による HCB 分析

7000 トリプル四重極は、その明瞭なデータから、より低いレベルでの複雑なサンプルの評価を可能にします。図 15 に、2pg のスタンダードを添加した、ムール貝エキス内の複数の PCB 同族体のクロマトグラムを示します。得られた結果データでは、ベースラインがフラットで大きなシグナルという良好な結果が得られていますので、明瞭なデータ解析ができます。

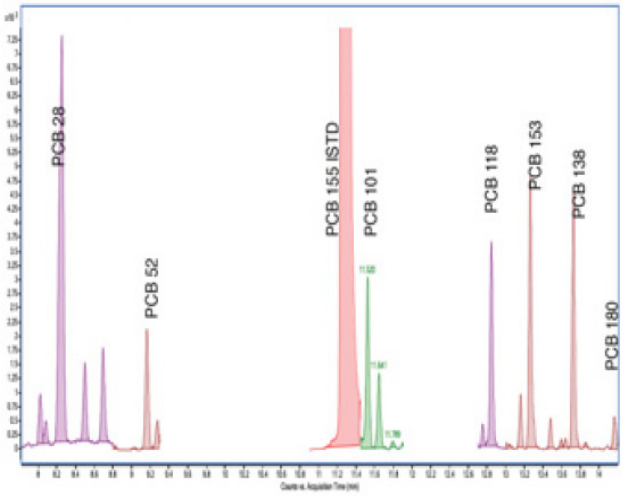


図 15 低い検出限界での複数の PCBs の検出

再現性は各テスト間でどの程度同様の面積値が得られるかを示します。図 16 に、有機リン酸系殺虫剤であるシアノホス 0.5 ppb をニンニクに添加した場合の、MRM モード分析での GC/MS の結果を示します。5 回の注入結果を重ねると、243-109 *m/z* の定量用トランジッションでの高い再現性 (RSD%) が示されています。

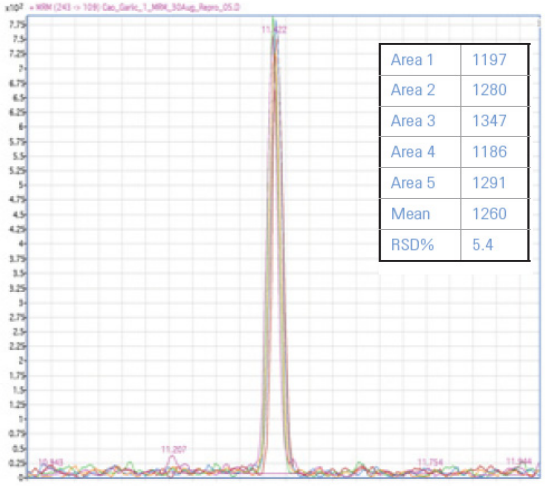


図 16 7000 トリプル四重極データの再現性

感度を向上させるための各コンポーネントの仕組み

このセクションでは、7000 トリプル四重極の各コンポーネントがノイズ低下にどのように貢献しているかについて、より詳しく説明します（図 9）。

Agilent 7890 GC キャピラリフローバックフラッシュテクノロジ

7890 GC は、バックフラッシュテクノロジを使用することで、スループットを向上しました。これは、Agilent のシングル四重極と同じです。バックフラッシュを使用することで、溶出の遅い物質はカラムから注入口側に排除され、MS へのサンプルの汚染とケミカルノイズが低減されることになります。このテクノロジは、MS データの整合性と一貫性に重要な役割を果たしています。

電子イオン化イオン源

イオン源の主要コンポーネントを図 17 に示します。トリプル四重極は、シングル四重極質量分析計と同じイオン化方法を使用しています。

EI イオン源は、電子イオン化法のためのイオン源です。サンプルは GC で分離され、GC/MS インターフェイスからイオン源に入ります。サンプルは、イオン源本体、リペラ、ドローアウトプレートから構成されるイオン化室でイオン化されます。

イオン源本体に取り付けられているフィラメントは、イオン化室に電子を放出します。これらの電子がサンプル分子と相互作用し、イオン化とフラグメンテーションを起こします。7000 トリプル四重極のイオン源には 2 つのフィラメントがあり、チューニング結果によって使用するフィラメントを選択できます。

サンプルがイオン化されると、イオンはリペラにかかる電圧によって押し出され、レンズに導かれます。リペラは正の電圧を持つので、正イオンをレンズに送ります。ここでイオンは収束され、アナライザに送られます。イオン源本体のスロットにより、真空

システムはキャリアガスのイオンとイオン化していない物質を排気し、サンプル由来のイオンは四重極に押し出すので、ニュートラルノイズが低下し、感度が向上します。

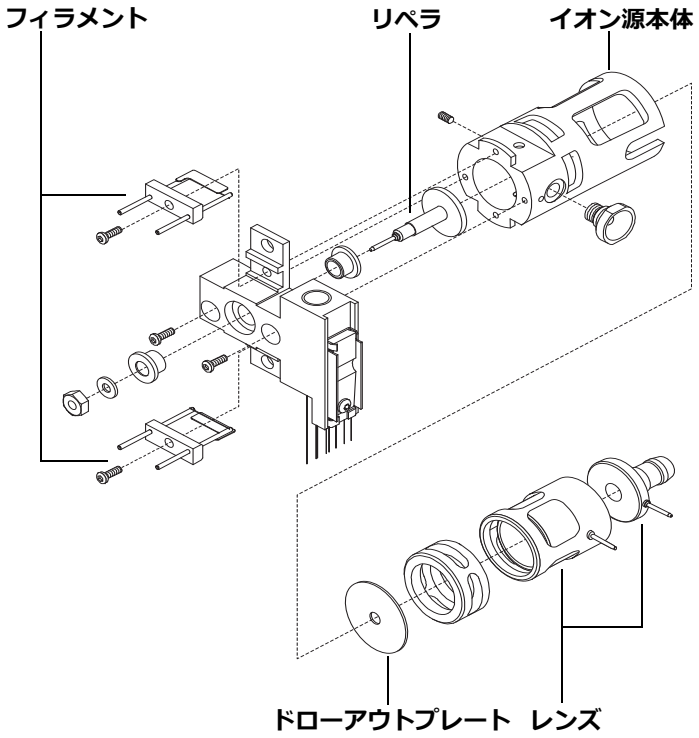


図 17 EI イオン源

四重極マスフィルタ

四重極は、イオン透過率とスペクトル分解能を最適化する双曲線状ロッドから構成されます。この四重極の形状は、円形のロッドよりイオンロスが少ないものとなっています。金メッキされた石

英を使用することにより、アナライザは高温、低真空でも操作でき、低温で発生しやすい汚染等を防止することができます。

プリフィルタとポストフィルタ

MS1（Q1）四重極アセンブリの出口側に設けられた短い双曲線状ロッドには、イオンをコリジョンセルに導くのに十分な RF 電圧がかけられます。コリジョンセルの出口側に設けられている同様のロッドは、MS2（Q3）四重極の一部です。この短いロッドは、四重極へのプリフィルタとポストフィルタとして動作し、コリジョンセルに入るイオンのトランスミッションを最適化します。

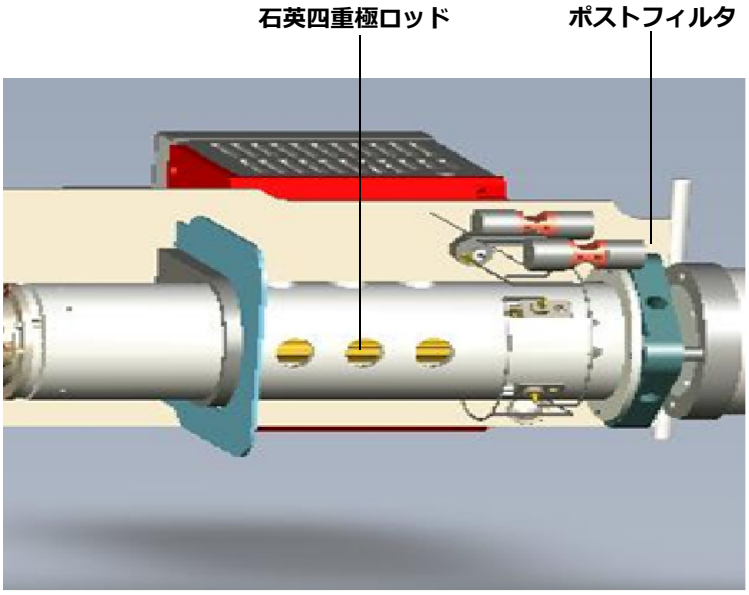


図 18 MS1（Q1）四重極アセンブリ

コリジョンセル

コリジョンセルとは

コリジョンセルはもう 1 つの革新です。コリジョンセルは、プリカーサイオンとそれから生じたフラグメントイオンを集め、これらをイオンビームとして二つ目のアナライザに導きます。またコリジョンセルは高圧下で作動するヘキサポールアセンブリで、最適なものに調整され、MS/MS のフラグメンテーションを最適化すると同時に、短いドゥエルタイムでもクロストークを排除することができます（図 19）。

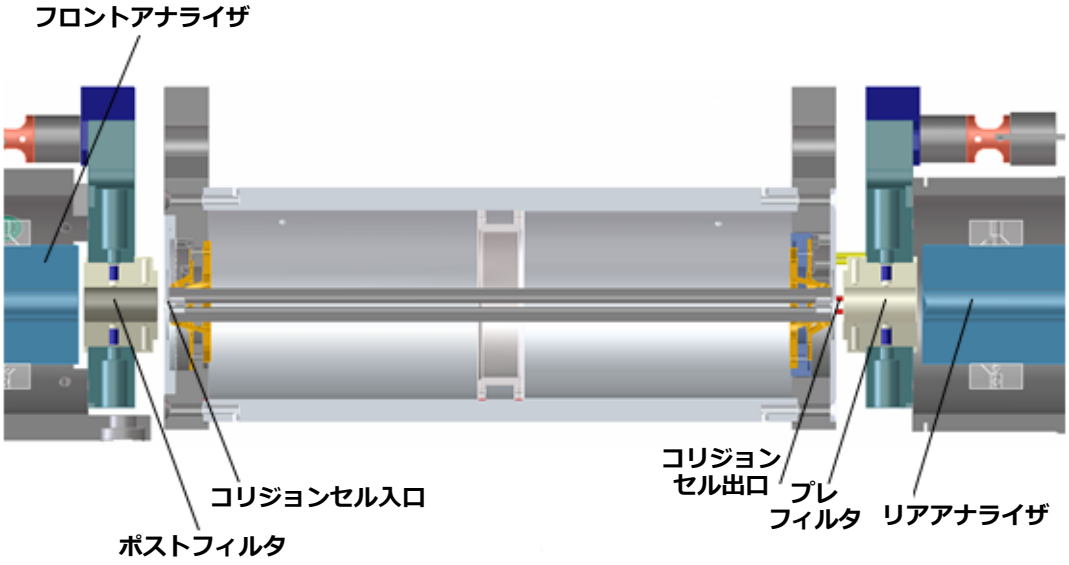


図 19 コリジョンセルテクノロジにより、メモリやクロストークに影響されることなく高感度と高速レスポンスを実現

この高感度と高速レスポンスに貢献するコンポーネントには、次のものがあります。

- 直径の小さなヘキサポールコリジョンセル
- 高周波ヘキサポールコリジョンセル
- リニア軸加速
- 高圧コリジョンセル
- 高速デジタルエレクトロニクス

コリジョンセルは、窒素とヘリウムで満たされています。ヘリウムは、特に質量の高いイオンでは、フラグメンテーション過程の制御に効果があることが Agilent によって示されています。このヘリウムに窒素ガスに加えられ、メタステーブルな粒子の熱的緩和を行い、それらが検出器に衝突することがないようにし、ニュートラルノイズを低下させます。その後ヘリウムは、キャリアガスとフラグメンテーションを起こさないイオンとともに真空ポンプによって除去されます。直径の小さなヘキサポールアセンブリは、フラグメンテーションされたイオンを効率的に捕捉します。

ヘキサポールとは

ヘキサポールの形状には、イオンへの収束とイオントランスミッションの 2 点に関して利点があります（図 20）。

- 最初の利点はイオンへの収束です。研究によると、四重極はヘキサポールよりイオンへの収束に優れていますが、ヘキサポールはオクタポールよりイオンへの収束に優れています。つまり、イオンへの収束はフィルタ内の極数が少ないほどよくなります。
- 2 つ目の利点は、広範な質量範囲、m/z バンド幅でのイオントランスミッションに関係します。この点に関しては、オクタポールはヘキサポールより優れ、ヘキサポールは四重極より優れています。

さまざまなモデル、シミュレーション、実験の結果、四重極の収束とオクタポールのイオントランスミッションの両方を満たすものとしてヘキサポールが選ばれました。

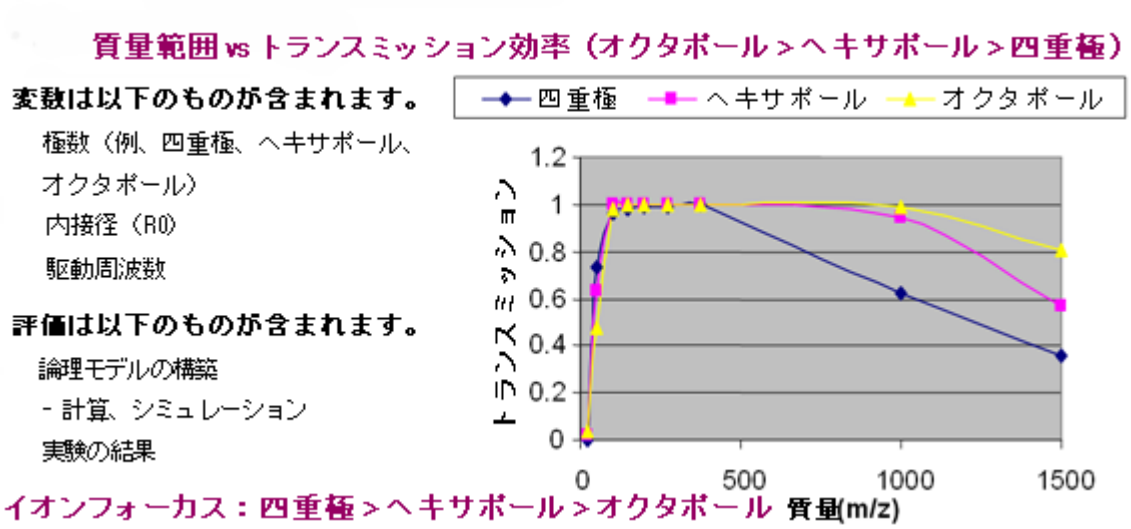


図 20 ヘキサポールを使用する場合広範な質量範囲でのトランスミッションと向上したトランスミッション効率

コリジョンセルの設計

コリジョンセルのヘキサポールは、6 本のコーティングされたロッドから構成され、コリジョンセル全体に電位差がかかるようになっています（図 21）。

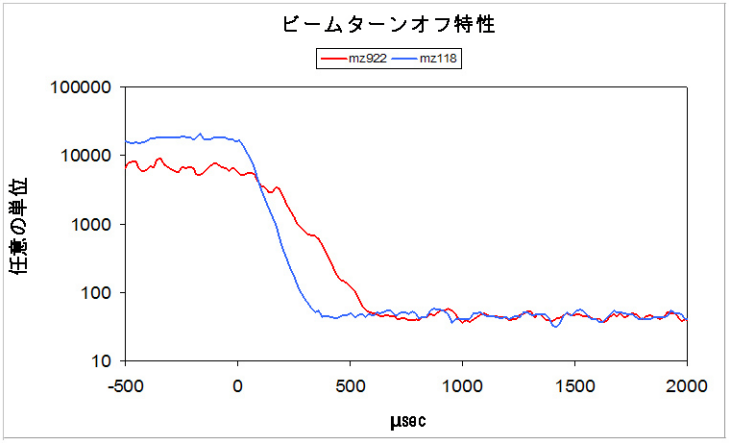
図 21　コリジョンセルの設計

コリジョンセルの両端には、電位差は常に存在します。電位差があるため、MS1（Q1）から移動してくるプリカーサイオンや、コリジョンセルで生成されたフラグメントイオンコリジョンセル内に滞ることなく、MS2（Q3）へ加速されます。

この方法でイオンを排除すると、前回の MRM トランジションからの残留プロダクトイオンが次の MRM トランジションのプロダクトイオンスペクトルを干渉する、クロストークの問題が回避されます（図 22 を参照）。コリジョンエネルギーは、リニア加速電圧に重ねて印加され、フラグメントイオンまたはプロダクトイオンを生成します。

コリジョンセルのフラッシュ時間

クロストークは、コリジョンセルからイオンを排出するのにかかる時間を計って実証できます（図 22）。



コリジョンエネルギー 0 V　　軸に 5V の印加

図 22　コリジョンセル内の消失プロファイル（アルプラゾラム 500 pg、ドゥエルタイム 20 ms）

グラフによると、質量が大きいほどコリジョンセルからの排出に時間がかかることがわかります。たとえば、リニア電位を使用した *m/z* 922 ではコリジョンセルからの排出に 600 µsec かかり、*m/z* 118 では 350 µsec かかっています。これは、セルからの完全な消失を示しており、Y 軸が対数で表されるので、クロストークが低度であることも示します。このことから、コリジョンセルすべてのイオンをフラッシュするのに、スキャン間の間隔が、1msec であったとしても、十分に事足りることがわかります。

検出器

この検出器アセンブリは、Agilent 独自の設計です (図 23)。これには、エレクトロンマルチプライア (EM) に連結されている高エネルギーダイノード (HED) が付いた型になっています。

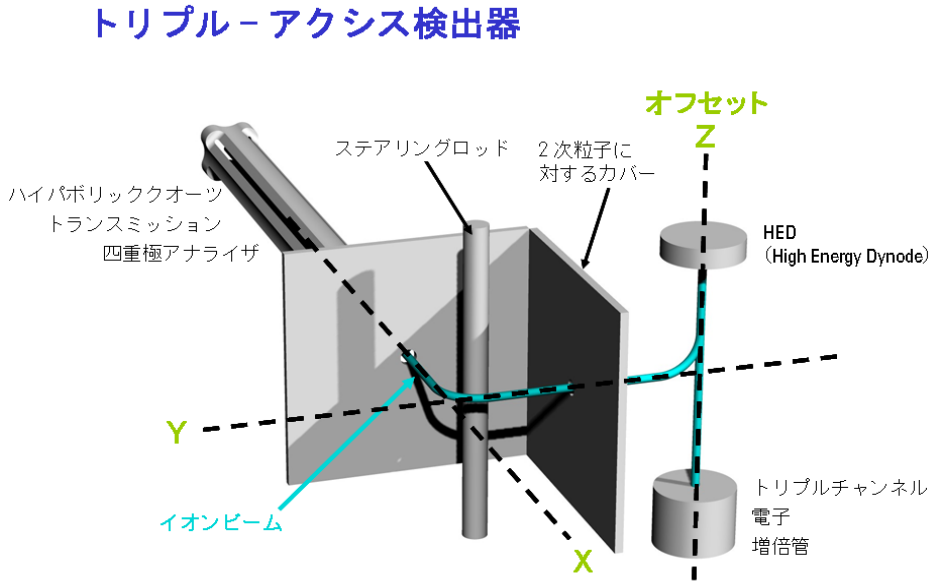


図 23 検出器コンポーネント

HED は、リア四重極アナライザに対して二度、90° 曲げられた位置にあります。この位置にあるため、イオンを高電圧で引き付けながら、ニュートラル分子が検出器に衝突する可能性を低下できます。イオンビームがダイノードに当たると、イオンはマルチプライアに衝突する前に電子に変換されます。この電子は、より強く正に荷電したEMホーンに引き付けられます。この設計により、ニュートラル分子は、検出器に当たることなく、真空システムによって排除されます。

マルチプライアには電子のみが衝突するため、寿命が長くなります。イオンがマルチプライアの表面に衝突することはありません。ゲインノーマライズチューニングを行うことで、エレクトロンマルチプライアの新旧にかかわらず、ほぼ一定した感度が得られます。このため、機器間での一貫性も得られます。

排気システム

スプリットフローターボ分子ポンプ 1 台が、高真空システムとして使用されています。ターボポンプを分割して、複数の真空箇所を作成することで、マンホールド全体に十分な真空が得られます。真空システムはキャリアガスと、イオン化またはフラグメンテーションを起こしていないサンプル分子をイオン源の出口、コリジョンセル、両方のアナライザから排出します。このポンプは、粗引きポンプ 1 台でサポートされます（図 24）。

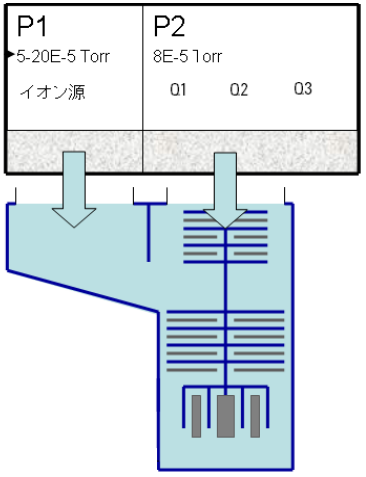


図 24 真空システム

4
Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用機器コントロール

説明　50
チューニング　52
測定　54

このセクションでは、Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用 GC/MS 機器コントロールの設計と操作について説明します。

説明

機器コントロールプログラム（図 25）には、次の機能があります。

- リアルタイムプロットに作業中の機器が示されます。
- スプレッドシート形式のインターフェイスであるシーケンステーブルを使用して、複数サンプルの分析にも容易に対応できます。
- 機器設定の制御とモニタリング
- 機器のチューニング
- GC とトリプル四重極の測定パラメータの設定
- サンプル分析と並行して行う、クロマトグラムと質量スペクトルのモニタリング
- サンプルシーケンスの設定

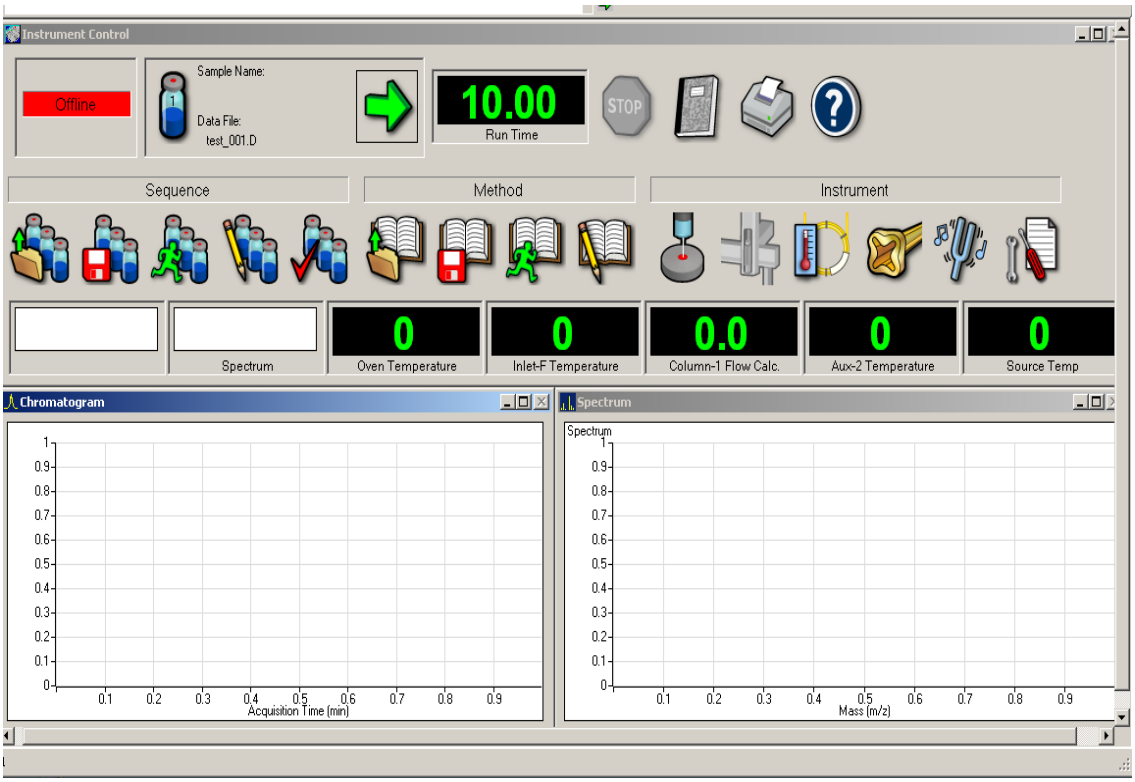


図 25 機器コントロール

チューニング

オートチューニング

より厳密なチューニングが推奨されている場合には、約 8 分かかるオートチューニングが使用できます（図 26）。このモードで、すべての作業は自動的に実行されます。これはチューニング時に自動的にキャリブラントが注入されるキャリブラント供給システム（CDS）によって行われます。

マニュアルチューニング

6 つのプロファイル質量が使用できるユーザー定義イオン質量のマニュアルチューニングが用意されています。

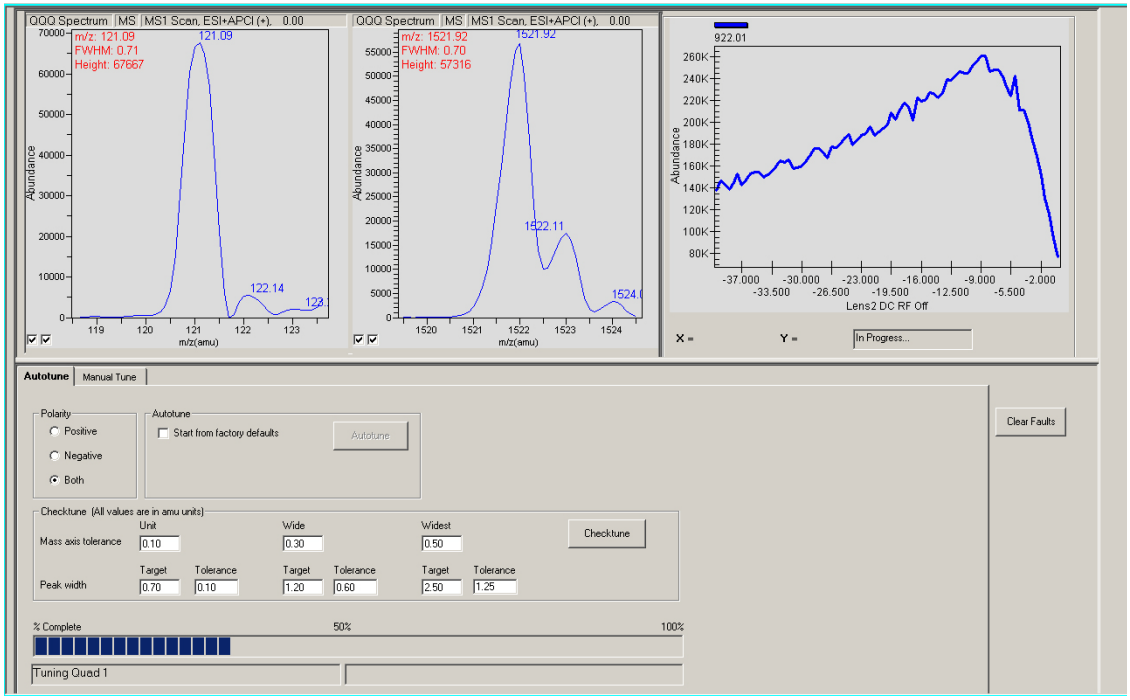


図 26 進行中のオートチューニング

RF オフ時のレンズ 2 の DC の電圧ランピングが右上に示されています。これを自動的に行うには [オートチューニング] の [Tuning Mix] で実行できます。

チューニングレポート

チューニングレポートも作成できます。

測定

7000 トリプル四重極 GC/MS は、測定とシーケンスの設定をするウィンドウである、機器コントロールパネルから制御およびモニタできます（図 27、図 28、図 29）。

リアルタイムプロットパネルにも、リアルタイムでの MS と GC の結果が表示されます。

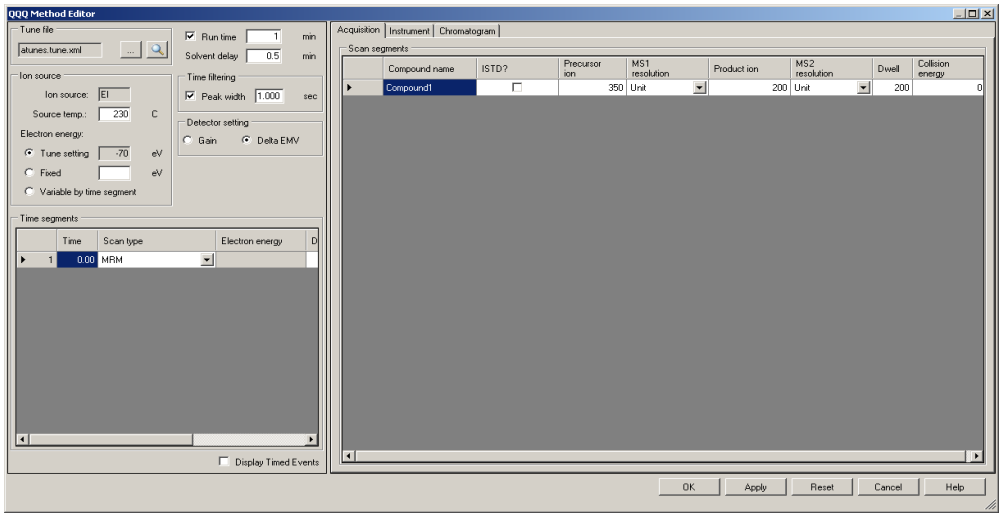


図 27 MS 測定設定

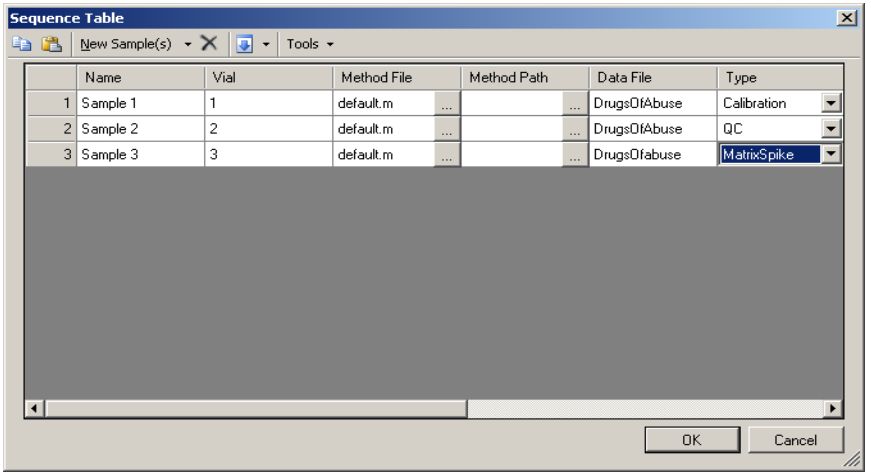


図 28 シーケンステーブル

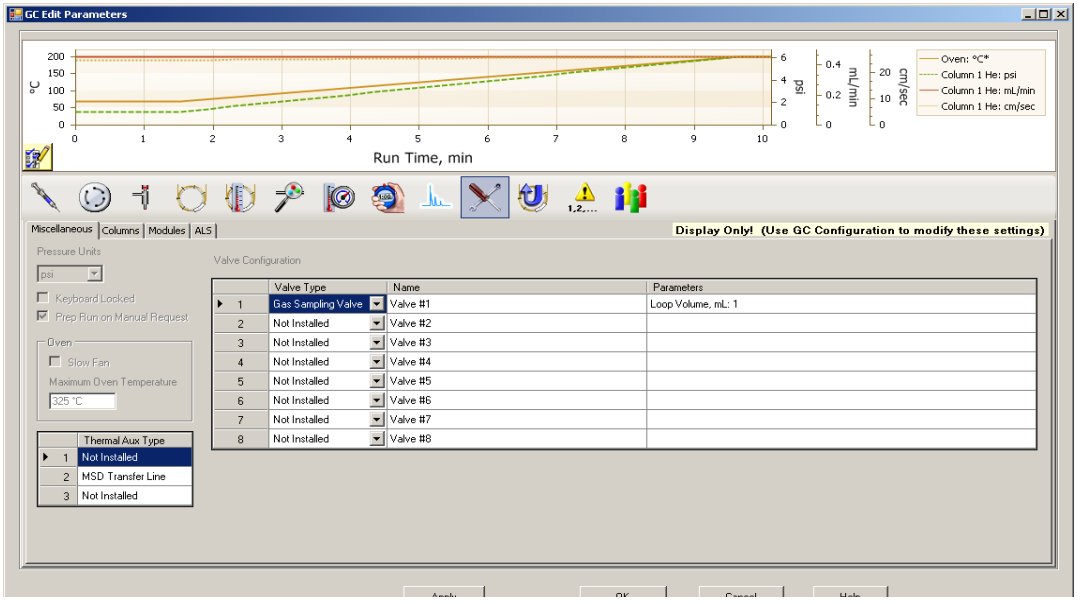


図 29 GC 測定設定

4 Agilent MassHunter Workstation ソフトウェア - 7000 トリプル四重極用機器コントロール
測定

www.agilent.com

本書について

この『コンセプトガイド』は、ハードウエアとソフトウエアの仕組みを理解するのに役立つよう、Agilent 7000 トリプル四重極 GC/MS の背後にある「全体像」を紹介します。

このガイドは以下のコンセプトを含みます。

- 概要
- 内部構造
- MS と感度
- 7000 トリプル四重極 GC/MS の機器コントロール

© Agilent Technologies, Inc. 2011

第 2 版、2011 年 10 月

Agilent Technologies